

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

09/254032

(5630) PCT

NOTIFICATION CONCERNANT LA
TRANSMISSION DE DOCUMENTS

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année)

02 mars 1999 (02.03.99)

Demande internationale no

PCT/FR97/01541

Date du dépôt international

01 septembre 1997 (01.09.97)

Déposant

BIOMERIEUX etc

Le Bureau international transmet ci-joint le nombre de copies indiqué ci-après des documents suivants:

_____ copie de la traduction en langue anglaise du rapport d'examen préliminaire international (article 36.3)a))

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

Christelle Croci

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Unit d States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année)

11 mars 1998 (11.03.98)

Demande internationale no

PCT/FR97/01541

Référence du dossier du déposant ou du mandataire

MJPsdt1067/1

Date du dépôt international (jour/mois/année)

01 septembre 1997 (01.09.97)

Date de priorité (jour/mois/année)

30 août 1996 (30.08.96)

Déposant

SERRE, Guy etc

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:



dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

20 février 1998 (20.02.98)



dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection



a été faite



n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

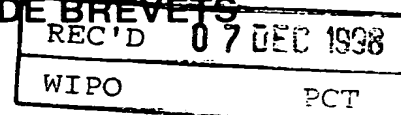
Fonctionnaire autorisé

Eugénia Santos

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT



RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire MJPsd11067/1	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR97/01541	Date du dépôt international (jour/mois/année) 01/09/1997	Date de priorité (jour/mois/année) 30/08/1996
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N15/12		
Déposant BIOMERIEUX et al.		



1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 2 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 20/02/1998	Date d'achèvement du présent rapport 02.12.98
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Fonctionnaire autorisé Kaas, V N° de téléphone (+49-89) 2399-8704 

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR97/01541

I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après *(les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.)* :

Description, pages:

1-22 version initiale

Revendications, N°:

1-8 reçue(s) le 10/11/1998 avec lettre du 10/11/1998

Dessins, feuilles:

1/5-5/5 version initiale

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

☐ de la description, pages :

☐ des revendications, n°s :

☐ des dessins, feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR97/01541

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industriel ; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 5-8 Non : Revendications 1-4
Activité inventive	Oui : Revendications Non : Revendications 1-8
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-8 Non : Revendications

2. Citations et explications

voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

1) Il est fait référence au document suivant:

D1 : The Journal of Clinical Investigation, vol. 92, no. 3, 1993, pages 1387-1393

2) Le document D1, qui est cité à la page 4 de la demande, décrit la purification d'une protéine de 40 kDa (identifiée par la dénomination "40K") qui représente un mélange d'isoformes neutres ou acides de la filaggrine. Cette protéine 40K présente la particularité d'être également reconnue par les auto-anticorps dirigés contre la filaggrine. Il apparaît d'après les résultats rapportés dans le tableau I à la page 1390 que la protéine 40K contient plus de résidus citrulline que la filaggrine. Les auteurs de D1 émettent la supposition que la conversion massive de résidus arginine en citrulline est la cause de la baisse de pI et la légère hausse de poids moléculaire observée par rapport à la filaggrine (cf. page 1391, colonne de droite, 5 dernières lignes). Cette conversion est particulièrement marquée chez une des isoformes purifiée par les auteurs de D1, ce qui lui confère une forme caractéristique en forme d'accent ("comma-shaped") après migration électrophorétique (cf. page 1391, dernier paragraphe).

Il ne semble pas qu'il y ait de différence entre l'isoforme décrite ci-dessus, purifiée dans D1 à partir d'épiderme humain (cf. page 1387, colonne de droite, "Methods") et l'antigène recombinant ou de synthèse des revendications 1 à 4.

Les revendications 1 à 4 ne sont donc pas nouvelles et ne satisfont pas au critère énoncé par l'Article 33(2) PCT.

3) De plus, l'utilisation de l'isoforme de la protéine 40K qui est décrite dans D1 ou de n'importe quel fragment antigénique de celle-ci pour détecter la présence d'auto-anticorps spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde est évidente au vu de D1. En effet, ce document divulgue que la protéine 40K, qui représente une forme modifiée de la filaggrine dans laquelle un ou plusieurs résidus arginine est substitué par un résidu citrulline, est précisément l'antigène qui est reconnu par ces auto-anticorps (cf. figures 4-6).

Les revendications 5 à 8 sont donc évidentes au vu de D1 et, par conséquent, dépourvues d'activité inventive. Ces revendications ne satisfont pas au critère énoncé par l'Article 33(3) PCT.

RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

Demande internationale n° PCT/FR97/01541

4) Les revendications 1 à 8 sont susceptibles d'application industrielle telle que définie par l'Article 33(4) PCT.

5) L'expression "compositions de structure identique à celle d'une préparation d'isoformes de la filaggrine purifiée" dans la revendication 6 n'est pas claire (Article 6 PCT) et ne permet pas au lecteur de la revendication de pouvoir en apprécier la portée réelle.

REVENDICATIONS

- 1) Antigène artificiel reconnu spécifiquement par les auto-anticorps anti-filaggrine présents dans le sérum de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, caractérisé en ce qu'il est constitué par un polypeptide recombinant ou de synthèse, comprenant tout ou partie d'une séquence dérivée de celle d'une unité filaggrine par substitution d'au moins un résidu arginine par un résidu citrulline.
- 2) Antigène artificiel selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est constitué par un peptide comprenant tout ou partie d'au moins une séquence dérivée :
- de la séquence correspondant aux acides aminés 144 à 314 d'une unité filaggrine humaine, ou bien
 - de la séquence correspondant aux acides aminés 76 à 144 d'une unité filaggrine humaine,
- par substitution d'au moins un résidu arginine par un résidu citrulline.
- 3) Antigène artificiel selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'il est constitué par un peptide comprenant tout ou partie d'au moins une séquence dérivée de la séquence correspondant aux acides aminés 71 à 119 d'une unité de filaggrine humaine, par substitution d'au moins un résidu arginine par un résidu citrulline.
- 4) Antigène artificiel selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est constitué par un peptide comprenant tout ou partie d'au moins une séquence dérivée de l'une des séquences SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, par substitution d'au moins un résidu arginine par un résidu citrulline.
- 5) Utilisation d'un antigène selon une quelconque des revendications 1 à 4 pour le diagnostic *in vitro* de la polyarthrite rhumatoïde.
- 6) Composition antigénique pour le diagnostic de la présence d'auto-anticorps spécifiques de la

polyarthrite rhumatoïde dans un échantillon biologique, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un antigène selon une quelconque des revendications 1 à 4, éventuellement marqué et/ou conjugué avec une molécule porteuse, à l'exclusion des compositions de structure identique à celle d'une préparation d'isoformes de la filaggrine purifiée à partir de l'épiderme humain comprenant un mélange d'isoformes de poids moléculaire 40 000 et de pI s'échelonnant entre 5,8 et 7,4.

7) Procédé de détection des auto-anticorps spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde dans un échantillon biologique, lequel procédé est caractérisé en ce qu'il comprend :

- la mise en contact dudit échantillon biologique avec un antigène selon une quelconque des revendications 1 à 4, ou une composition antigénique selon la revendication 6, dans des conditions permettant la formation d'un complexe antigène/anticorps avec les auto-anticorps spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde éventuellement présents ;

- la détection, par tous moyens appropriés, du complexe antigène/anticorps éventuellement formé.

8) Nécessaire pour la détection des auto-anticorps spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde dans un échantillon biologique, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un antigène selon une quelconque des revendications 1 à 4, ou une composition antigénique selon la revendication 6, ainsi que des tampons et réactifs appropriés pour la constitution d'un milieu réactionnel permettant la formation d'un complexe antigène/anticorps, et/ou des moyens de détection dudit complexe antigène/anticorps.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

REC'D 26 FEB 1999

WIPO PC

Applicant's or agent's file reference MJPsdt1067/1	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR97/01541	International filing date (day/month/year) 01 September 1997 (01.09.1997)	Priority date (day/month/year) 30 August 1996 (30.08.1996)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/12, 1/21, C07K 14/47, C12N 9/78, G01N 33/53		
Applicant BIOMERIEUX		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability, citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 20 February 1998 (20.02.1998)	Date of completion of this report 02 December 1998 (02.12.1998)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR97/01541

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-22, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-8, filed with the letter of 10 November 1998 (10.11.1998),
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/5-5/5, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	5-8	YES
	Claims	1-4	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-8	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-8	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1) Reference is made to the following document:

D1: The Journal of Clinical Investigation, vol.92,
no.3, 1993, pages 1387-1393.

2) Document D1, which is cited on page 4 of the application, describes the purification of a 40 kDa protein (identified by the denomination "40K") which represents a mixture of neutral or acid isoforms of filaggrin. This 40K protein has the peculiarity that it is also recognized by the autoantibodies directed against the filaggrin. According to the results in table I on page 1390, the 40K protein appears to contain more citrulline residues than filaggrin. The authors of D1 make the assumption that the mass conversion of arginine residues into citrulline is the cause of the reduction in pHi and the slight increase in molecular weight observed in relation to filaggrin (cf. page 1391, right-hand column, last five lines). This conversion is particularly noticeable in one of the isoforms purified by the authors of D1, which makes it characteristically "comma-shaped" following electrophoretic migration (cf. page 1391, last paragraph).

There does not appear to be any difference between the

isoform described above, which is purified in D1 from human epidermis (cf. page 1387, right-hand column, "Methods") and the recombinant or synthetic antigen of Claims 1 to 4.

Claims 1 to 4 are not therefore novel and do not satisfy the criterion of PCT Article 33(2).

3) Furthermore, the use of the 40K protein isoform described in D1, or of any antigen fragment thereof, to detect the presence of specific autoantibodies of rheumatoid polyarthritis is obvious in view of D1. This document discloses the fact that the 40K protein, which represents a modified form of filaggrin in which one or more arginine residues are replaced by a citrulline residue, is precisely the antigen which is recognized by these autoantibodies (cf. Figures 4 to 6).

Claims 5 to 8 are therefore obvious in view of D1 and, consequently, do not involve an inventive step. These claims do not satisfy the criterion of PCT Article 33(3).

4) Claims 1 to 8 are industrially applicable in accordance with PCT Article 33(4).

5) The phrase "compositions with a structure identical to that of a preparation of purified filaggrin isoforms" in Claim 6 is unclear (PCT Article 6) and does not enable a reader of the claim to appreciate its true scope.

3339-392
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

REC'D 26 FEB 1999

MINO PCT

Applicant's or agent's file reference MJPsd1067/1	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR97/01541	International filing date (day/month/year) 01 September 1997 (01.09.1997)	Priority date (day/month/year) 30 August 1996 (30.08.1996)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/12, 1/21, C07K 14/47, C12N 9/78, G01N 33/53		
Applicant BIOMERIEUX		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 20 February 1998 (20.02.1998)	Date of completion of this report 02 December 1998 (02.12.1998)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR97/01541

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report, since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-22, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. 1-8, filed with the letter of 10 November 1998 (10.11.1998),
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/5-5/5, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 97/01541

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	5-8	YES
	Claims	1-4	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-8	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-8	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1) Reference is made to the following document:

D1: The Journal of Clinical Investigation, vol.92, no.3, 1993, pages 1387-1393.

2) Document D1, which is cited on page 4 of the application, describes the purification of a 40 kDa protein (identified by the denomination "40K") which represents a mixture of neutral or acid isoforms of filaggrin. This 40K protein has the peculiarity that it is also recognized by the autoantibodies directed against the filaggrin. According to the results in table I on page 1390, the 40K protein appears to contain more citrulline residues than filaggrin. The authors of D1 make the assumption that the mass conversion of arginine residues into citrulline is the cause of the reduction in pHi and the slight increase in molecular weight observed in relation to filaggrin (cf. page 1391, right-hand column, last five lines). This conversion is particularly noticeable in one of the isoforms purified by the authors of D1, which makes it characteristically "comma-shaped" following electrophoretic migration (cf. page 1391, last paragraph).

There does not appear to be any difference between the

isoform described above, which is purified in D1 from human epidermis (cf. page 1387, right-hand column, "Methods") and the recombinant or synthetic antigen of Claims 1 to 4.

Claims 1 to 4 are not therefore novel and do not satisfy the criterion of PCT Article 33(2).

3) Furthermore, the use of the 40K protein isoform described in D1, or of any antigen fragment thereof, to detect the presence of specific autoantibodies of rheumatoid polyarthrititis is obvious in view of D1. This document discloses the fact that the 40K protein, which represents a modified form of filaggrin in which one or more arginine residues are replaced by a citrulline residue, is precisely the antigen which is recognized by these autoantibodies (cf. Figures 4 to 6).

Claims 5 to 8 are therefore obvious in view of D1 and, consequently, do not involve an inventive step. These claims do not satisfy the criterion of PCT Article 33(3).

4) Claims 1 to 8 are industrially applicable in accordance with PCT Article 33(4).

5) The phrase "compositions with a structure identical to that of a preparation of purified filaggrin isoforms" in Claim 6 is unclear (PCT Article 6) and does not enable a reader of the claim to appreciate its true scope.